Beitrag

ur Biologie des Rotlaufbacillus.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der veterinär-medizinischen Doktorwürde

der

vereinigten medizinischen Fakultät

der

Großherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Walther Stickdorn,
prakt. Tierarzt.

Jena,
Gustav Fischer
1909.

Beitrag

ur Biologie des Rotlaufbacillus.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der veterinär-medizinischen Doktorwürde

der

vereinigten medizinischen Fakultät

der

Großherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Walther Stickdorn,
prakt. Tierarzt.

Jena,
Gustav Fischer
1909.

Gedruckt mit Genehmigung der vereinigten medizinischen Fakult

Referent: Professor Dr. Olt.

Sonderabdruck aus dem
Centralblatt f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. L.

Meiner lieben

Mutter und Grossmutter

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0328

Von der Beobachtung ausgehend, daß zuweilen im Laboratoriumsrsuch gegen solche Rotlaufkulturen, die frisch aus Organen zwar hutzgeimpfter, jedoch nach einigen Monaten an natürlichem Rotlauf rendeter Schweine isoliert sind, Sera nicht schützen, die den zu ihrer erstellung verwandten Stämmen gegenüber höchst wirksam sind, daß er mit der Zeit nach entsprechender Behandlung dieser Kulturen sich ch gegen sie Schutz erzielen läßt, stellte mir der Leiter des Bakteriogischen und Seruminstitutes zu Landsberg a. W., Herr Dr. Schreiber, e Aufgabe, zu untersuchen, inwiefern Rotlaufstämme von der genannten genschaft künstlich durch Laboratoriumsbehandlung verändert werden nnen, und ob dabei nur Virulenz- oder aber auch Stammesunterschiede ne Rolle spielen.

Diese Frage ist von praktischer Bedeutung: Zunächst werden diese mstände bei der Wertbemessung eines herauszugebenden Serums von ichtigkeit sein. Ein mit solchen nach der einen oder der anderen ite hin veränderten Stämmen hergestelltes Serum wird ebenfalls Unterhiede gegen Sera aufweisen, die mit originalen, aus dem erkrankten er direkt gewonnenen Stämmen bereitet sind; andererseits werden sich e von den Instituten in Verkehr gebrachten Kulturen je nach der ehandlung verschieden verhalten. Ferner wird bei der großen Anssungsfähigkeit des Rotlaufbacillus an bestimmte biologische Verhältsse der Schluß nicht ungerechtfertigt sein, daß wie im Laboratoriumsrsuch, so auch bei der natürlichen Infektion die Entstehung von irulenz- oder von Stammesunterschieden möglich ist.

Meine Untersuchungen erstrecken sich

A. auf Veränderungen der Virulenz,

B. auf Veränderungen der Stammeseigentümlichkeiten, bezw. Entstehung von Stammesunterschieden des Rotlaufbacillus.

A. Virulenzveränderungen.

Es ist bekannt, daß nicht alle in der Natur vorkommenden Rotlaufämme die gleiche Virulenz besitzen. Schreiber (1) weist auf die arken Reaktionen hin, die bei den im Institut zur Immunisierung rwandten Pferden durch bestimmte Stämme ausgelöst werden, und hließt daraus auf eine stellenweise Aenderung der Pathogenität des otlaufbacillus. Aus diesem Grunde halte in bestimmten Gegenden die irch die Impfkulturen erzeugte aktive Immunität gegenüber der Inktion mit dem dort vorkommenden Rotlaufbacillus nicht vor. — Nach

den Untersuchungen von Olt (2) und Bauermeister (3), die dur
Jensen (4), Pitt (5), van Velzen (6) u. a. bestätigt wurden, spiel
Virulenzveränderungen bei der natürlichen Infektion eine große Rol
Man fand nämlich, daß der Rotlaufbacillus im Darm und in den To
sillen ganz gesunder Schweine fast regelmäßig saprophytisch vegetie
Ob es zur Erkrankung komme, sei abhängig von der Virulenz der Ba
terien, die unter bestimmten Bedingungen zum Schaden des Wirtes g
steigert und entfaltet werden könne.

Ferner führt Preisz (7) die zuweilen ungünstigen Ergebnisse d
Lorenzschen Impfung auf die „sehr verschiedene Virulenz" der a
gewandten Kulturen zurück. — Nach Prettners (8) Untersuchung
unterliegt die Virulenz des Rotlaufbacillus großen Schwankungen. I
gebe Stämme, welche erst in der zehnfach größeren Menge Mäuse töt
als andere.

Ich prüfte zunächst die Virulenzveränderungen, die der Rotlau
bacillus durch andauernde Passage durch Nährböden erleidet, dann se
Verhalten nach und bei längerer Hindurchschickung durch Tierkörper.

Zu meinen Untersuchungen benutzte ich einen Rotlaufstamm, d
aus der Milz eines Ende April 1908 an perakutem Rotlauf gefallene
einige Monate vorher schutzgeimpften Schweines isoliert worden wa
In dem betreffenden Bestande ist der Rotlauf nach Angabe des Tie
arztes Dr. N. in J. stationär, der durch die Impfung erzielte Schu
halte dort nur kurze Zeit vor.

Die mikroskopische und kulturelle Prüfung des benutzten Rotlau
stammes — nach den in den Institutsprotokollen gemachten Angab
nenne ich ihn R 15 — ergab folgendes: Feine Stäbchen, färbbar na
Gram und mit Anilinfarben. Stichkulturen in Gelatine zeigen d
charakteristische Gläserbürstenwachstum. [Das von Lorenz (10) b
hochvirulenten Stämmen beobachtete kugelige Wachstum der Kolonie
in Gelatine trifft für den von mir bearbeiteten Stamm also nicht zu
Bouillon wird leicht wölkchenartig getrübt, am Boden des Röhrche
bilden sich zopfähnliche, gedrehte Fäden. In Plattenkulturen entsteh
blaugraue Trübungen, auf Agar feine, durchsichtige, Tautröpfchen äh
liche Beläge. Auf Kartoffel ist kein Wachstum zu beobachten. — Grau
und weiße Mäuse, Tauben und Sperlinge, die mit den üblichen Dos
infiziert werden, sterben nach 2—4 Tagen.

Die Virulenz der gewonnenen Kulturen wurde im Institut zunäch
an dem gewöhnlichen, zur Rotlaufschutzimpfung verwandten Seru
geprüft:

Tabelle I.
(Frühere Virulenzprüfung, den Institutsprotokollen entnommen.)

Datum	Impftiere	Serumdosis in ccm	Kulturdosis in ccm	Resultat
30. Mai 1908	2 w. Mse.	0,0066 sk.	0,01 sk.	† 3—4
dgl.	dgl.	0,01 „	0,01 „	
dgl.	dgl.	0,015 „	0,01 „	
30. Mai 1908	2 w. Mse.	—	0,01 sk.	a) † $1^3/_4$, b) † $2^1/_4$

Anmerkung: Die in den Tabellen gebrauchten Abkürzungen bedeuten:
gr. Ms. = graue Hausmaus,
w. Mse. = weiße Mäuse,
Kn. = Kaninchen,
sk. = subkutan,
ip. = intraperitoneal,
† x = tot x Tage nach der Infektion.

Schon diese Prüfung ließ die Annahme berechtigt erscheinen, daß sich im vorliegenden Falle um einen sehr virulenten Stamm handle. für spricht der schnelle Infektionsverlauf bei den Kontrollen und der ıstand, daß das Serum den Eintritt des Todes bei den Mäusen nicht hindern, sondern nur um 1—2 Tage hinausschieben konnte, während gegen den zu seiner Herstellung benutzten Stamm hinreichend Schutz ährte, wie die Vergleichstabelle I a zeigt:

Tabelle I a.

Datum	Impftiere	Serumdosis in ccm	Kulturdosis in ccm	Resultat
26. Mai 1908	2 w. Mse.	0,0066 sk.	0,01 sk.	a) † 4, b) † 7
dgl.	dgl.	0,01 „	0,01 „	a) † 5, b) † 8
dgl.	dgl.	0,015 „	0,01 „	leben
26. Mai 1908	2 w. Mse.	—	0,01 sk.	a) † $2^1/_2$, b) † $2^1/_4$

Ich wiederholte diese Prüfungen und hatte dasselbe Ergebnis:

Tabelle II.
(Ausgangsstamm R 15.)

Datum	Impftiere	Serumdosis in ccm	Kulturdosis in ccm	Resultat
3. Sept. 1908	2 gr. Mse.	0,0066 sk.	0,01 sk.	a) † $2^1/_2$, b) 3
dgl.	dgl.	0,01 „	0,01 „	a) † $2^1/_2$, b) † $2^1/_2$
dgl.	dgl.	0,015 „	0,01 „	a) † $2^1/_2$, b) † $3^1/_2$
3. Sept. 1908	2 gr. Mse.	—	0,01 sk.	a) † 2, b) † 2

Während also das Serum gegen den zu seiner Herstellung benutzten nm in den Dosen 0,0066 und 0,01 eine beträchtliche Verlängerung Krankheitsverlaufes bewirkte, in der Dosis 0,015 aber sicher schützte, ben nach Infektion mit R 15 die Mäuse ohne Ausnahme in 2 bis Tagen in so unregelmäßigen Abständen, daß daraus ein Schluß auf ndwelchen Schutz an den Laboratoriumstieren nicht gezogen werden nte.

Ich suchte nun zunächst die Dosis letalis minima festzustellen, m ich grauen Mäusen von ca. 15 g Gewicht in immer kleiner lenden Dosen 2-tägige Bouillonkulturen subkutan applizierte.

Tabelle III.
(Virulenzprüfungen vor der Passage.)

Datum	Impftiere	Impfdosis in ccm	Resultat
10. Sept. 1908	2 gr. Mse.	0,001	a) † $1^3/_4$, b) † $1^3/_4$
dgl.	dgl.	0,000001	a) † $2^1/_2$, b) † 3
dgl.	dgl.	0,0000001	a) † $3^1/_4$, b) † 4
dgl.	dgl.	0,00000001	leben
dgl.	dgl.	0,000000001	leben

Die kleinste eben noch tödliche Dosis für den benutzten Ursprungs- m lag also bei 0,0000001 ccm.

Ich schritt nun zunächst zur Untersuchung des Ausgangsstammes bei Passagen durch Nährböden.

I. Nährbödenpassage.

Nach Friedberger (9) tritt selbst bei Verwendung von Nä
böden, die in ihrer Zusammensetzung den Substraten am meisten e
sprechen, auf denen pathogene Bakterien ihr natürliches Fortkomm
finden, auch bei häufiger Ueberimpfung, durch die eine Erschöpfung
Nährbodens oder die Bildung schädlicher Stoffwechselprodukte aus
schlossen ist, doch mit der Zeit eine Virulenzabnahme ein. Frie
berger erklärt dies mit einer allmählichen Anpassung der ursprüngl
parasitisch veranlagten Bakterien an die saprophytische Lebenswe
So soll z. B. für den Diphtheriebacillus oder für Rotz eine läng
künstliche Züchtung auf Nährböden die Kulturen ihrer krankhe
erregenden Fähigkeit berauben.

Nach Lorenz (10) kann sich der Rotlaufbacillus je nach dem Nä
boden nicht unerheblich an Virulenz verändern, so daß er seine Pat
genität für Mäuse und Tauben vollständig einbüßt.

Als Nährböden benutzte ich abwechselnd Agar und Bouillon. Di
wurde hergestellt, indem eine bestimmte Menge Pferdefleisch zerklein
im Verhältnis 1 : 3 mit Wasser versetzt und mazeriert wurde. N
Zusatz von 0,2 Proz. Pepton wurde das Gemisch dann gekocht
filtriert, danach nochmals sterilisiert. Der Schrägagar wurde ebenf
unter Zusatz von 1 Proz. Pepton und 0,5 Proz. NaCl bereitet.

Das Umstechen von Agar auf Bouillon und umgekehrt geschah
regelmäßig in Intervallen von 2 Tagen, 38mal in einer Zeit von 80 Tag
Die Kulturen zeigten auf Agar wie in Bouillon immer das typis
Wachstum des Rotlaufbacillus. Eine nach dem 22. Umstechen vor
nommene Virulenzprüfung der Nährbödenpassagen ergab folgendes:

Tabelle IV.
(Virulenzprüfungen während der Nährbödenpassage.)

Datum	Impftiere	Kulturdosis in ccm	Resultat
3. Nov. 1908	2 gr. Mse.	0,0001 sk.	a) † 2½, b) † 2½
dgl.	dgl.	0,000001 „	a) † 3½, b) † 4
dgl.	dgl.	0,0000001 „	leben

Während also vor der Passage 0,0000001 ccm graue Mäuse
3—4 Tagen töteten, genügt diese Dosis schon nach 4 Wochen n
mehr, wohl aber 0,000001 ccm. Bis zum Ende der Passage vermin
sich die Virulenz noch weiter, wie Tabelle V zeigt. Ich nenne
durch Nährbödenpassage erhaltenen Stamm im folgenden RN.

Tabelle V.
(Virulenzprüfungen nach der Nährbödenpassage.)

Datum	Impftiere	Kulturdosis in ccm	Resultat
25. Nov. 1908	2 gr. Mse.	0,0000001 sk.	leben
dgl.	dgl.	0,000001 „	„
3. Dez. 1908	dgl.	0,00001 „	„
dgl.	dgl.	0,0001 „	a) † 3¾, b) † 4

Die Dosis letalis minima liegt nunmehr erst bei 0,0001 ccm.
Virulenzabnahme scheint also nicht direkt proportional der Züchtu
dauer, sondern einem Vielfachen derselben vor sich zu gehen,

ß es bei der immer größer werdenden Virulenzverminderung nach
)renz (l. c.) wohl möglich sein würde, den Rotlaufbacillus bald ganz
:ner Virulenz zu berauben.

In der Tat kam es während der im 2. Teil meiner Arbeit nieder-
legten Versuche in kurzer Zeit dahin, daß trotz häufigen Umstechens
le 1—2 Tage) von Bouillon auf Bouillon der benutzte Stamm, RN,
ne Virulenz vollständig einbüßte. Obwohl die Kulturen auf Agar,
latine und in Bouillon das üppigste Wachstum zeigten, konnten
ließlich selbst Dosen von 0,1 und 0,5 ccm eine graue Maus nicht
ehr töten.

Bei Haltung auf nur einem Nährboden (Bouillon) unter optimalen
)dingungen scheint also die Anpassung an die saprophytische Lebens-
)ise (Friedberger l. c.) noch schneller vor sich zu gehen, als bei
nstechen auf zwei verschiedenen Substraten (Bouillon und Agar).

II. Tierpassagen.

Die Veränderungen, die der Rotlaufbacillus durch Tierpassagen
fährt, sind zuerst von Pasteur (11) untersucht worden. Er fand,
ß durch Kaninchenpassage die Virulenz des Rotlaufbacillus abge-
nwächt, durch Taubenpassage jedoch gesteigert wird, und baute auf
eser Tatsache seine Schutzimpfungsmethode auf.

Prettners (12) Prüfungen ergaben, daß die Virulenz des Rotlauf-
cillus durch Taubenpassage für Schweine und Mäuse gesteigert, durch
ause- und Kaninchenpassage für Schweine verringert wird. Ferner
erde die Virulenz für Mäuse durch ihren eigenen Körper abgeschwächt,
e für Tauben ebenso beibehalten.

Zur Passage verwandte ich wieder den Stamm R 15 und ließ ihn
rch weiße Mäuse und Tauben gehen.

a) Mäusepassage.

Nachdem die Virulenz des Ausgangsstammes an grauen Mäusen
stgestellt war (cf. Tabelle III), schickte ich ihn 17mal hintereinander
rch weiße Mäuse. Diese wurden jedesmal mit derselben Dosis, die
nem Vielfachen der Dosis letalis minima entsprach, nämlich 0,01 ccm
ultur, infiziert, und zwar intraperitoneal. Nach dem Tode des Ver-
chstieres wurde jedesmal durch den Sektionsbefund (Obstipatio, Con-
nctivitis, Milztumor, parenchymatöse Degeneration von Leber, Herz,
eren) und durch mikroskopische Untersuchung von Milzpulpaausstrichen
s Vorhandensein einer Mischinfektion oder anderer Todesursachen als
)tlauf ausgeschlossen. Dann wurde aus dem Herzblute eine neue
)uillonkultur angelegt und diese nach 2-tägiger Aufbewahrung im Brut-
hrank bei 36° an das nächste Tier weiterverimpft. Zuweilen wurden
e verwandten und auf ihre Reinheit untersuchten Kulturen nochmals
n Bouillon auf Bouillon umgestochen.

Aus Tabelle VI läßt sich weder eine Abnahme, noch eine Zunahme
r Virulenz folgern. Der verhältnismäßig kurze Verlauf der Infektion
n $1^3/_4$—2 Tagen findet sich wie bei den ersten, so auch bei den letzten
ıssagetieren. Der Umstand, daß einige Mäuse erst nach 3 und $3^1/_2$ Tagen
ırben, läßt sich nur durch eine gewisse individuelle Disposition der
treffenden Tiere erklären. Jedenfalls läßt Tabelle VI nicht eine der-
tige Virulenzabnahme erkennen, wie sie Prettners (l. c.) Versuche
gaben. Prettner fand nämlich, daß bei Mäusepassagen des Rotlauf-
cillus die Mäuse bis zur 4. Generation binnen $2^1/_2$ Tagen, während

der 5.–7. nach 3–4, nach 9–10 Generationen erst in 4—5 Tag starben.

Tabelle VI.
(Mäusepassage.)

Lfde. No.	Datum	Dosis	Resultat
1	11. Sept. 1908	0,01	a) † $1^3/_4$, b) † 2
2	15. „ „	0,01	a) † 2, b) † $2^1/_2$
3	19. „ „	0,01	a) † 2, b) † $2^1/_2$
4	23. „ „	0,01	a) † $2^1/_2$, b) † 3
5	28. „ „	0,01	a) † 2, b) † 3
6	3. Okt. „	0,01	a) † $2^1/_2$, b) † $3^1/_4$
7	8. „ „	0,01	a) † $1^3/_4$, b) † 2
8	12. „ „	0,01	a) † 2, b) † 2
9	16. „ „	0,01	a) † 2, b) † 2
10	21. „ „	0,01	a) † 2, b) † $2^1/_4$
11	26. „ „	0,01	a) † $2^1/_4$, b) † $3^1/_4$
12	2. Nov. „	0,01	a) † $3^1/_4$, b) † $3^1/_4$
13	8. „ „	0,01	a) † $2^1/_4$, b) † $2^1/_4$
14	15. „ „	0,01	a) † $2^1/_4$, b) † $2^1/_4$
15	22. „ „	0,01	a) † $1^3/_4$, b) † $2^1/_2$
16	29. „ „	0,01	a) † 2, b) † $2^1/_4$
17	6. Dez. „	0,01	a) † 2, b) † $2^1/_2$

Mit dem aus der Mäusepassage gewonnenen Stamm, den ich m RMs bezeichnen werde, stellte ich — wie oben mit RN — zwei Virulen prüfungen an: eine nach der 12., eine andere nach der 17. Uebe impfung.

Tabelle VII.
(Virulenzprüfung von RMs während der Passage.)

Datum	Impftiere	Dosis in ccm	Resultat
8. Nov. 1908	2 gr. Mse.	0,001	a) † $1^3/_4$, b) † $2^1/_4$
dgl.	dgl.	0,000001	a) † $3^1/_2$, b) † $3^3/_4$
dgl.	dgl.	0,0000001	leben

Im Vergleich zu Tabelle III zeigt sich eine geringe Abnahme d Virulenz. Die Dosis letalis minima ist von 0,0000001 auf 0,000001 cc gestiegen. Die Prüfung von RMs nach der Beendigung der Passa ist in Tabelle VIII niedergelegt.

Tabelle VIII.
(Virulenzprüfung von RMs nach der Passage.)

Datum	Impftiere	Dosis in ccm	Resultat
3. Dez. 1908	2 gr. Mse.	0,00001	a) † $3^1/_4$, b) † 4
dgl.	dgl.	0,000001	† $4^1/_2$
9. Dez. 1908	dgl.	0,0000001	leben
dgl.	dgl.	0,00000001	„

Die kleinste tödliche Dosis hat sich also auf 0,000001 ccm gehalte Im ganzen ergibt sich demnach eine geringe Abnahme der Virulenz d Rotlaufbacillus durch Mäusepassage, nicht so sehr für die weißen, a für die grauen Mäuse.

b) Taubenpassage.

Nach Prettners (l. c.) Angaben verhalten sich Tauben der Rotlauf-ektion gegenüber sehr verschieden. Nach seinen und Kitts Unter-chungen bleibt zwar die Virulenz für Tauben durch Taubenpassage alten und wird in der gleichen Weise für Mäuse gesteigert, jedoch gen sich die Tiere sehr verschieden empfänglich, je nach der indivi-ellen Disposition, dem Alter, der Rasse und der Haltung. Ich ver-ndte nach seinen Vorschlägen möglichst junge, veredelte und im nlage gefütterte Tauben, denen ich 0,1 ccm einer 2-tägigen Kultur in n Brustmuskel injizierte. Zuweilen (bei älteren oder Feldtauben) gab auch höhere Dosen bis 0,5 ccm.

Ich schickte die Kulturen hintereinander durch 12 Tauben. Die re zeigten nach 1—2 Tagen Freßunlust, schließlich plötzliche Anfälle n Atemnot und verendeten in kurzer Zeit. Die Sektion ergab haupt-hlich parenchymatöse Degeneration der großen Organe; besonders r die Leber um das Doppelte bis Dreifache vergrößert und wies tlaufbacillen in großer Menge auf. Aus dem Herzblute wurde wie der Mäusepassage eine Bouillonkultur angelegt und mit dieser nach ägiger Aufbewahrung im Brutschrank die nächste Taube intramuskulär ziert.

Tabelle IX.
(Taubenpassage.)

Lfde. No.	Datum	Dosis	Resultat	Bemerkung
1	11. Sept. 1908	0,1	† 3	
2	16. „ „	0,1	lebt	sehr alte Tb. (ca. 8 J.)
	22. „ „	1,0	† $2^1/_2$	
2a	22. „ „	0,1	† $2^1/_2$	
3	27. „ „	0,1	† $2^1/_2$	
4	2. Okt. „	0,1	† $1^3/_4$	
5	6. „ „	0,1	† $2^1/_4$	
6	11. „ „	0,1	† $2^1/_4$	
7	16. „ „	0,1	† 3	
8	2. Nov. „	0,5	† $1^3/_4$	große Tb. Mischrasse
9	16. „ „	0,2	† $2^1/_2$	
10	23. „ „	0,2	lebt	bekommt am
	27. „ „	0,5	† $1^3/_4$	
11	1. Dez. „	0,1	† $2^1/_2$	
12	8. „ „	0,1	† $2^3/_4$	

Aus dem Vorstehenden lassen sich manche interessante Einzelheiten nehmen: Der Infektionsverlauf bei den Tauben 1, 2a, 3 und 4 zeigt e deutliche und regelmäßige Steigerung der Virulenz für Tauben, en Ursache ich in dem Umstand vermute, daß alle 4 Tiere demselben nlage und derselben Zucht entstammten, also von Natur eine ziemlich ichartige Disposition gegenüber der Erkrankung besaßen. Die Krank-tsdauer bei den übrigen Tieren ist sehr verschieden, doch bleibt bei Dosis 0,1 ccm der Durchschnitt mit $2^1/_2$ Tagen bis zum Schluß be-hen. Eine Abweichung der Taube 8 von dieser Norm liegt nicht vor, in gemäß der höheren Dosis ist der Verlauf ein schnellerer. Während ner bei No. 9 0,2 ccm nicht anders wirken, als sonst 0,1 ccm, tötet se Dosis bei No. 10 überhaupt nicht, so daß ich zu einer höheren — ccm — greifen mußte. Prettners Angaben also, daß Tauben sich n Rotlaufbacillus gegenüber sehr ungleichmäßig verhalten, und daß

die Virulenz für Tauben durch Taubenpassage weder erhöht noch ve mindert wird, kann ich bestätigen.

Den aus der Taubenpassage gewonnenen Stamm — ich nenne i im folgenden RT — prüfte ich hinsichtlich seiner Virulenz wieder grauen Mäusen. Eine erste Prüfung nahm ich nach der 8. Passag eine zweite nach der 12. vor.

Tabelle X.

(Virulenzprüfung von RT während der Passage.)

Datum	Impftiere	Dosis in ccm	Resultat
6. Nov. 1908	2 gr. Mse.	0,0001	a) † $2^1/_2$, b) † $2^1/_2$
dgl.	dgl.	0,00001	a) † $3^1/_4$, b) † $3^1/_2$
dgl.	dgl.	0,000001	a) † $4^3/_4$, b) † $4^3/_4$
13. Nov. 1908	dgl.	0,00000001	leben

Tabelle XI.

(Virulenzprüfung von RT nach der Passage.)

Datum	Impftiere	Dosis in ccm	Resultat
8. Dez. 1908	2 gr. Mse.	0,000001	† 4
dgl.	dgl.	0,0000001	† 5—6
dgl.	dgl.	0,00000001	† 5—6

Während aus Tabelle X eine Virulenzsteigerung nicht zu folgern i — die Dosis letalis minima betrug vor der Passage ebenfalls 0,00000001 ist am Ende derselben noch 0,00000001 ccm imstande, eine Maus töten. Demnach wird, wie auch Prettner (l. c.) festgestellt hat, d Virulenz des Rotlaufbacillus durch Taubenpassage für Mäuse erhöht.

III. Untersuchungen über Virulenzveränderungen des Rotlaufbacillus durch Mischinfektion mit Bacterium coli commune.

Im Anschluß an die Untersuchungen, die Veränderungen der Vir lenz des Rotlaufbacillus durch Passagen betrafen, stellte ich noch solch an, die die Beeinflussung des Rotlaufbacillus durch Bacterium co commune zum Gegenstand hatten.

Dazu wurde ich durch Herrn Direktor Dr. Schreiber veranla der mich auf die Tatsache aufmerksam machte, daß sich zuweilen a den Organen von Schweinen, die trotz der Schutzimpfung an Rotla eingegangen sind, nach Verimpfung auf graue Mäuse nicht nur Rotla bacillen isolieren lassen, sondern auch virulente Coli-Bakterien, d imstande sind, in Reinkultur an Mäuse verimpft, diese in einigen Tag zu töten, daß also zuweilen Mischinfektionen mit Coli-Bakterien b Rotlauf eine Rolle zu spielen scheinen. Ich unterzog mich deshalb d Aufgabe, zu prüfen, in welcher Weise sich Rotlaufbacillus und Bact rium coli commune des Schweines beeinflussen können. Der Un stand, daß die Rotlaufinfektion vom Darm aus geschieht, läßt die A nahme einer Mischinfektion des nach Olt u. a. (l. c.) im Darm gesund Schweine fast regelmäßig vorkommenden Rotlaufbacillus mit dem g wöhnlichsten aller Darmbakterien (Heinick, 13) als nicht unwah scheinlich erscheinen.

Ueber das Verhalten zweier verschiedener Bakterienarten bei Misc infektion liegen zahlreiche Beobachtungen vor: Nach Friedberger (l.

nn die Virulenz gesteigert werden durch gleichzeitige Mitverimpfung derer, auch unter Umständen gar nicht krankheiterregender Bakterien-ten, ja selbst durch gleichzeitige Einverleibung abgetöteter Keime oder riler Stoffwechselprodukte von Bakterien. Auch Wassermann (14) llte fest, daß durch Bakterienassoziationen die Virulenz gesteigert rden kann. Monti (15) zeigte, daß die gleichzeitige Einverleibung n sterilen Proteus-Kulturen die Virulenz von Pneumo-, Strepto- d Staphylokokken erhöht. Roux und Yersin (16) fanden, daß bei r gleichzeitigen Injektion von Streptokokken und einer abgeschwächten r sich allein nicht mehr tödlichen Diphtheriekultur die Meerschweinchen sch an Diphtherie zugrunde gingen, und schlossen daraus, daß die reptokokken einen erhöhenden Einfluß auf die Virulenz des Diphtherie-cillus ausüben.

Versuche über Mischinfektionen mit Bacterium coli commune gen vor von Sanarelli (17), Blachstein und Zumft (18), Agrò (19), evy und Thomas (20); diese ziehen aus ihren Experimenten den hluß, daß Mischinfektionen mit Bacterium coli die Virulenz von phus und Cholera steigern. Ueber Assoziationen des Bacterium li commune mit dem Rotlaufbacillus konnte ich in der Literatur ine Angaben finden.

Da ich zu meinen Untersuchungen nicht Schweine benutzen konnte, ihlte ich zu Versuchstieren Mäuse und prüfte zunächst, wie diese sich ner Coli-Infektion allein gegenüber verhielten.

Dem Darme eines geschlachteten gesunden Schweines in der Gegend r Ileocökalklappe entnahm ich mit steriler Oese etwas Darmschleim, r in Bouillon durch Umschütteln verteilt wurde. Mit diesem Material rden Platten gegossen, aus denen sich die Coli-Kolonieen leicht olieren ließen. Die gewonnenen Bakterien zeigten ganz das von scherich und Pfaundler (21) für das Bacterium coli com-une des Menschen mitgeteilte Verhalten:

Plumpe, gerade Stäbchen mit abgerundeten Enden, mit Ziehlschem arbolfuchsin leicht färbbar, nicht nach Gram. Auf Agar wachsen sie ppig als blaßgelbliche, leicht gelappte Kolonieen, auf Kartoffel als erst gelber, dann „erbsenpüreefarbiger", später graubraun verfärbter elag. Sterile Milch wird nach 48-stündiger Aufbewahrung im Brut-hrank zur Gerinnung gebracht. In peptonisierter Bouillon entsteht ld eine gleichmäßige, starke Trübung; Bouillon mit Traubenzucker-satz läßt Bläschenentwickelung und Gasbildung erkennen. Allmählich hmen die Kulturen einen eigentümlichen, nicht fauligen Geruch an.

Da als Versuchstiere nur solche in Betracht kamen, die auch für otlauf empfänglich sind — das dem Bacterium coli gegenüber sehr pfindliche Meerschweinchen mußte ich also ausschließen — prüfte ich e erhaltenen Kulturen zunächst an grauen Mäusen. Die Tiere wurden it 2-tägigen Bouillonkulturen subkutan infiziert.

Tabelle XII.

Datum	Impftiere	Dosis in ccm	Resultat
7. Nov. 1908	2 gr. Mse.	0,01 sk.	alle tot nach 2—3 Tagen
dgl.	dgl.	0,001 „	
dgl.	dgl.	0,0001 „	

Da ich Versuchen mit noch kleineren Dosen wegen der durch di starken Verdünnungen hervorgerufenen unvermeidlichen Fehler aus de Wege gehen wollte und mit möglichst wenig virulentem Material z arbeiten gezwungen war, versuchte ich es mit weißen Mäusen. Die sollen nach Escherich (22) gegen kleinere Dosen unempfindlich sei was meine Versuche bestätigten. Weiße Mäuse blieben nach subkutan Einverleibung von 0,01 und selbst 0,1 ccm Coli-Kulturen immer a Leben. Zu meinen Versuchen konnte ich also 0,01 ccm als für si allein nicht mehr tödliche Dosis verwenden.

Schwieriger lagen die Verhältnisse bei den Rotlaufkulturen. Au dem oben bei der Prüfung der Coli-Kulturen angeführten Grund konnte ich die für weiße Mäuse doch so hochgradig pathogenen Rotlau bacillen nicht ohne weiteres injizieren. Auch eine Abschwächung d Kulturen bis zum Verlust der Virulenz, wie sie Roux und Yersin (l. c beim Diphtheriebacillus anwandten, erschien mir wegen der Abweichun von den natürlichen Verhältnissen nicht vorteilhaft.

Deshalb immunisierte ich zunächst weiße Mäuse passiv mit eine vom Pferde gewonnenen Rotlaufschutzserum und injizierte einige Stund später intraperitoneal 0,01 ccm einer Rotlauf- und sofort danach 0,01 cc Coli-Kultur subkutan (Tabelle XIV). Um einen genauen Vergleich z ermöglichen, ließ ich einen Versuch nebenhergehen, der sich von de beschriebenen nur dadurch unterschied, daß nach der Seruminjektio nur Rotlauf-, keine Coli-Kulturen einverleibt wurden (Tabelle XIII Aus einer Nebeneinanderstellung der erhaltenen Resultate mußte sic ergeben, ob das Mitverimpfen einer nicht tödlichen Coli-Dosis di Rotlaufimmunität benachteiligt oder nicht.

Tabelle XIII.
(Einfache Rotlaufinfektion.)

Datum	Impftiere	Serumdosis in ccm	Kultur	Resultat
17. Nov. 1908	2 w. Mse.	0,0066 sk.	0,01 Rotlauf-kultur intra-peritoneal	a) † 3½, b) † 6
dgl.	dgl.	0,01 „		a) † 5, b) † 6
dgl.	dgl.	0,015 „		a) † 3½, b) † 5
17. Nov. 1908	2 w. Mse.	Kontrollen		a) † 1¾, b) † 2

Tabelle XIV.
(Rotlauf + Coli.)

Datum	Impftiere	Serumdosis in ccm	Kulturen	Resultat
17. Nov. 1908	2 w. Mse.	0,0066 sk.	0,01 Rotlauf-kultur ip. + 0,01 Coli sk.	a) † 2½, b) † 5½
dgl.	dgl.	0,01 „		a) † 2½, b) † 3½
dgl.	dgl.	0,015 „		a) † 2¾, b) † 6
17. Nov. 1908	2 w. Mse.	Kontrollen		a) † 1¾, b) † 1¾

Zunächst fällt auf, daß die Wahl des benutzten Rotlaufstammes in sofern eine unglückliche war, als das Serum auch gegen ihn allein i den angeführten Dosen in keinem Falle schützte, obwohl es gegen de zu seiner Herstellung verwandten Stamm ausreichenden Schutz bot, wi ich den Institutsprotokollen entnehmen konnte. Als Analogon verweis ich auf die Tabellen II und III.

Dennoch zeigt ein Vergleich beider Tabellen, daß die mit Rotlauf
nd Coli geimpften Mäuse durchschnittlich früher starben als die nur
t Rotlauf infizierten: Während von jenen 3 in 2—3, 1 in 3—4 Tagen
d 2 noch später starben, verendeten von diesen nur 2 in 3—4, 4 erst
4—6 Tagen. Die Reihen weisen ferner eine große Unregelmäßigkeit
f, die ich zunächst einer zu großen Virulenz des Rotlaufstammes zu-
niebe (die Kontrollen in Tabelle XIII starben in $1^3/_4$ bezw. 2 Tagen!).
rner glaube ich, daß das injizierte Serum auf die ebenfalls subkutan
rabreichten Coli-Kulturen durch seinen Gehalt an Karbolglyzerin
twickelungshemmend gewirkt hat, eine Annahme, die dadurch unter-
itzt wurde, daß sich in den Organen der eingegangenen Mäuse nur
tlaufbacillen, nie Coli-Bakterien fanden.

Ich wiederholte daher den Versuch mit der Maßgabe, daß ich diesmal
nen weniger virulenten Rotlaufstamm verwandte, etwas höhere Serum-
sen gab und die Coli-Kulturen intraperitoneal wie die Rotlauf-
lturen einverleibte. Vorher prüfte ich die Pathogenität des Bac-
rium coli commune für weiße Mäuse bei intraperitonealer Appli-
tion und fand, daß 0,1 zuweilen, 0,01 ccm nie imstande war, eine
iße Maus zu töten.

Tabelle XV.
(Einfache Rotlaufinfektion.)

Datum	Impftiere	Serumdosis in ccm	Kultur	Resultat
Dez. 1908	2 w. Mse.	0,01 sk.	0,01 Rotlauf-kultur ip.	leben sämtlich
dgl.	dgl.	0,015 „		
dgl.	dgl.	0,02 „		
Dez. 1908	1 w. Ms.	Kontrolle		† $2^1/_4$

Tabelle XVI.
(Rotlauf + Coli.)

Datum	Impftiere	Serumdosis in ccm	Kulturen	Resultat
Dez. 1908	2 w. Mse.	0,01 sk.	0,01 Rotlauf-kultur ip. + 0,01 Coli ip.	a) † 4, b) † 7
dgl.	dgl.	0,015 „		a) † $2^1/_4$, b) † 4
dgl.	dgl.	0,02 „		leben
Dez. 1908	1 w. Ms.	Kontrolle		† $1^1/_4$
Dez. 1908	1 w. Ms.	Kontrolle	nur 0,01 Coli ip.	lebt

Vergleicht man beide Tabellen, so fällt auf, daß in Tabelle XV die
ntrolle in $2^1/_4$, in Tabelle XVI schon in $1^1/_4$ Tagen starb, ferner, daß
s Serum vollen Schutz gewährte gegen die Alleininfektion mit Rotlauf,
gen die Mischinfektion aber nur in der größten Dosis (0,02).

Es ergibt sich also, daß gegen Rotlauf passiv immunisierte weiße
use einer einfachen Rotlaufinfektion leichter widerstehen als einer
schinfektion von Rotlauf- und Coli-Bakterien, mit anderen Worten:
rch eine Mischinfektion wird die Rotlaufimmunität nachteilig beeinflußt,
art, daß eine geringgradige Immunität (hervorgerufen durch die kleinen
rumdosen) bei einer gleichzeitigen Infektion mit Bacterium coli

commune nicht vorhält, sondern nur eine hochgradige (der größere Serumdosis entsprechend).

Die Frage, ob diese Verhältnisse nicht nur für die Infektion weiße Mäuse, sondern auch für die von Schweinen Geltung haben, wäre nur durch umfangreiche Versuche an Schweinen zu beantworten. Es würde sich dabei erweisen, ob die Coli-Infektion ein Moment ist, das die Virulenz des saprophytisch im Darme lebenden Rotlaufbacillus zu erhöhen bezw. eine bestehende Rotlaufimmunität abzuschwächen imstande ist.

B. Stammverschiedenheiten.

Die folgenden Versuche stellte ich an, um zu prüfen, ob sich die im ersten Teil der Arbeit beschriebenen, durch verschiedene Passagen — Nährböden, Mäuse und Tauben — erhaltenen und in ihrer Virulenz sehr ungleichen Rotlaufstämme nur eben durch ihre Virulenz oder auch noch durch ein anderes biologisches Verhalten unterscheiden, mit anderen Worten, ob sie gegeneinander Stammesverschiedenheiten aufweisen. Stammverschieden nenne ich zwei Stämme, wenn ein durch Immunisierung mit dem ersten hergestelltes Serum gegen den zweiten nicht schützt, und umgekehrt.

Am bekanntesten sind die Stammverschiedenheiten des Bacterium coli commune des Menschen, das nach Pfaundler (23) sogar für identisch mit dem Bacterium typhi gehalten wurde, weil Typhusserum gegen eine etwas höhere Dosis Coli-Kulturen schütze, und vice versa. Ferner ist es die natürliche Verschiedenheit der Stämme, die beim Bacillus suisepticus die Herstellung eines immer wirksamen Serums so schwierig macht.

Was die Stammverschiedenheiten betrifft, die der Rotlaufbacillus durch Anpassung an bestimmte biologische Verhältnisse, z. B. an die Lebensbedingungen einer bestimmten Tierart, annimmt, so ist zunächst auf den sogenannten Bacillus murisepticus hinzuweisen. Wie Kitt (24) mitteilt, sind zwar zwischen Rotlauf- und Mäuseseptikämiebacillus geringe morphologische und kulturelle Unterschiede festgestellt worden, jedoch spreche die von Lorenz ermittelte Tatsache, daß rotlaufimmune Kaninchen auch gegen Mäuseseptikämie Immunität gewinnen und umgekehrt Kaninchen, die Mäuseseptikämie überstanden, immun gegen Rotlauf waren, für die Identität oder wenigstens Rasseverwandtschaft beider Bakterien. Neuerdings hat Schipp (25) gefunden, daß zwei morphologisch, tinktoriell und kulturell dem Schweinerotlaufbacillus vollkommen gleichende Bakterien, α und β, der eine beim Rinde eine seuchenhafte Erkrankung, der andere bei Hühnern ein Massensterben hervorrufe. Biologisch soll der Bacillus α dem Schweinerotlauf sehr fernstehen, vom Bacillus β ist noch nicht entschieden, ob er mit dem Bacillus erysipelatis identisch, oder ob er nur eine Stammes- oder Virulenzvarietät ist.

Daß der von mir behandelte Rotlaufstamm durch die Nährböden-, Mäuse- und Taubenpassage eine Veränderung erfahren hatte, zeigte mir nicht nur die Virulenzprüfungen für die erhaltenen Stämme (RN, RMs und RT), sondern auch das Verhalten derselben in Gelatine-stichen. Es ergab sich nämlich, daß alle 3 Stämme auf dem genannten Nährboden ein anderes Aussehen hatten. RN und RT zeigten zwar beide das typische Gläserbürstenwachstum, doch während RT schon

ogesetzte, vom Stichkanal nach allen Seiten kurz ausstrahlende Kolonieen bildete, verschwammen bei RN die etwas längeren Strahlen bald einander, so daß die Kolonieen das Bild einer den Stichkanal umgebenden wolkigen Trübung aufwiesen. RMs dagegen zeigte das Gläserfürstenwachstum überhaupt nicht, sondern bildete mehrere kugelige, in der Stichrichtung etwas plattgedrückt erscheinende Kolonieen, aus denen nach 6 Tagen zum Teil feine, zarte, verzweigte Fäden, wie Würzelchen, nach der Peripherie zu wuchsen. Auf Agar-Agar wie auf Bouillon zeigten alle 3 Stämme das gleiche Aussehen. Auch morphologisch und kulturell ließen sie sich nicht voneinander unterscheiden.

Das eigentümliche verschiedene kulturelle Verhalten der Passagenstämme auf Gelatine schien mir eine nähere Untersuchung darüber, ob sie untereinander derartig stammverschieden sind, daß ihre Sera gegen sie wechselseitig verschieden schützen, noch mehr zu rechtfertigen.

Der Plan, den ich den folgenden Untersuchungen zugrunde legte, war der, daß ich mit den 3 Stämmen Kaninchen immunisierte und die von ihnen gewonnenen Sera einzeln gegen die verschiedenen Stämme ausspielte. Zum Vergleich bediente ich mich noch eines vierten Rotlaufstammes — nach den Institutsprotokollen nenne ich ihn R 36 — der aus der Milz eines an perakutem Rotlauf gefallenen Schweines isoliert war und noch keine Passagebehandlung durchgemacht hatte. Eine mit ihm vorgenommene Virulenzprüfung an grauen Mäusen ergab als kleinste sicher tödliche Dosis 0,000001 ccm einer 48-stündigen Kultur.

Tabelle XVII.
(Virulenzprüfung R 36.)

Datum	Impftiere	Dosis in ccm	Resultat
1. Dez. 1908	2 gr. Mse.	0,00001 sk.	† $3^3/_4$—$4^1/_2$
dgl.	dgl.	0,000001 „	
25. Nov. 1908	dgl.	0,0000001 „	a) † 7, b) lebt
dgl.	dgl.	0,00000001 „	leben

Mit den 4 Stämmen immunisierte ich Kaninchen in steigenden Dosen.

Tabelle XVIII.
R 36—Kn I und Ia.

Abzeichen: Beide Ohren rot.
Gewicht: 1925 g.

No.	Datum	Kulturdosis	Art der Impfung	Bemerkungen
I	1. Nov. 1908	0,01	subkut.	† nach 5 Tagen. Bakt. u. Sektionsbefund: Rotlauf
Ia	7. Nov. 1908 Gew. 2000 g	0,001	subkut.	Erkrankt nach 7 Tagen unter Darm- und Lähmungserscheinungen. Erholt sich wieder
Ia	21. Nov. 1908	0,1	„	
Ia	27. „ 1908	0,1	intraper.	
Ia	3. Dez. 1908	0,5	„	

Kn Ia entblutet am 11. Dez. 1908.
Gewicht: 1950 g.

Tabelle XIX.
RN—Kn II.

Abzeichen: Linkes Ohr rot.
Gewicht: 1950 g.

Datum	Dosis in ccm	Art der Impfung
1. Nov. 1908	0,01	subkutan
8. „ „	0,1	„
16. „ „	0,1	intraperitoneal
25. „ „	0,5	„

Entblutet am 3. Dez. 1908. Gewicht: 2450 g.

Tabelle XX.
RMs—Kn III.

Abzeichen: Rechtes Ohr rot.
Gewicht: 1950 g.

Datum	Dosis	Art der Impfung
1. Nov. 1908	0,01	subkutan
8. „ „	0,1	„
15. „ „	0,1	intraperitoneal
22. „ „	0,5	„

Entblutet am 30. Nov. 1908. Gewicht: 2250 g.

Tabelle XXI.
RT—Kn IV.

Ohne Abzeichen. Gewicht: 2000 g.

Datum	Kulturdosis	Art der Impfung
6. Nov. 1908	0,01	subkutan
13. „ „	0,1	„
21. „ „	0,1	intraperitoneal
1. Dez. „	0,5	„

Entblutet am 9. Dez. 1908. Gewicht: 2520 g.

Das beim Entbluten in sterilen Reagensgläsern gewonnene Blut ließ ich absetzen und pipettierte das Serum ab. Um Volumveränderungen des Serums zu vermeiden, wandte ich als Konservierungsmittel statt des gebräuchlichen Karbolglyzerins das von Emmerich (26) und Kronacher (27) untersuchte und empfohlene Diaphtherin oder Oxychinaseptol an (0,1 g auf 100 g Serum).

Die vier erhaltenen Sera, die ich nach ihren Stämmen SR 36, SRN, SRMs und SRT nennen will, prüfte ich nunmehr an grauen Mäusen gegen die zu ihrer Herstellung verwandten Rotlaufstämme. Nach Marx' (28) Methode gab ich den grauen Mäusen erst das Serum subkutan, dann nach 24 Stunden, um dem Immunkörper des Serums genügend Zeit zur Aktivierung zu lassen, 2-tägige Kulturen, jedoch nicht intraperitoneal, sondern analog den vorhergegangenen Virulenzprüfungen subkutan. Ich injizierte von jedem Stamme zunächst die ungefähr der 1000-fachen Dosis letalis minima entsprechende Kulturmenge, d. h. von RMs 0,001, von RN 0,1, von RT 0,001, von R 36 0,001 ccm. Als sich während der ersten Versuche herausstellte, daß einerseits die gewonnenen Sera ziemlich wirksam waren, andererseits aber die Virulenz der Kulturen sich verminderte, steigerte ich die Kulturdosen noch um das 10-fache, d. h. 0,01 ccm bei RMs, RT und R 36. Wie schon oben erwähnt (cf. Tabelle V usw.), sank die Virulenz von RN trotz 1- bis

ägigen Umstechens von Bouillon auf Bouillon und trotz des üppigsten
achstums auf diesem Substrat so schnell, daß bald 0,5 ccm nicht
hr imstande waren, die Kontrollen zu töten, ich also gezwungen war,
n Serumprüfungen gegen diesen Stamm ganz abzusehen.

Tabelle XXII.

(Prüfung von mit SRMs immunisierten Mäusen gegen RMs, RN, RT und R 36.)

Datum	Impftiere	Serumdosis	Stamm und Kulturdosis	Resultat
12. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SRMs 0,1	RMs 0,001	
dgl.	dgl.	„ 0,05	dgl.	leben
29. Dez. 1908	dgl.	„ 0,025	RMs 0,01	
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† 3
12. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SRMs 0,1	RN 0,1	
dgl.	dgl.	„ 0,05	dgl.	leben
29. Dez. 1908	dgl.	„ 0,025	RN 0,5	
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	
12. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SRMs 0,1	RT 0,001	
dgl.	dgl.	„ 0,05	dgl.	leben
29. Dez. 1908	dgl.	„ 0,025	RT 0,01	
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† 2¾
12. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SRMs 0,1	R 36 0,001	
dgl.	dgl.	„ 0,05	dgl.	leben
29. Dez. 1908	dgl.	„ 0,025	R 36 0,01	
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† 2

Tabelle XXIII.

(Prüfung von mit SRN immunisierten Mäusen gegen RT, R 36, RMs.)

Datum	Impftiere	Serumdosis	Stamm und Kulturdosis	Resultat
14. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SRN 0,1	RT 0,001	
dgl.	dgl.	„ 0,05	dgl.	leben
4. Jan. 1909	dgl.	„ 0,025	RT 0,01	
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† 3
14. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SRN 0,1	R 36 0,001	
dgl.	dgl.	„ 0,05	dgl.	leben
4. Jan. 1909	dgl.	„ 0,025	R 36 0,01	
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† 3
14. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SRN 0,1	RMs 0,001	
dgl.	dgl.	„ 0,05	dgl.	leben
4. Jan. 1909	dgl.	„ 0,025	RMs 0,01	
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† 3

Tabelle XXIV.

(Prüfung von mit SRT immunisierten Mäusen gegen RT, R 36, RMs. und RN.)

Datum	Impftiere	Serumdosis	Stamm und Kulturdosis	Resultat
18. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SRT 0,025	RT 0,001	leben
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† $2^3/_4$
4. Jan. 1909	2 gr. Mse.	„ 0,025	RT 0,01	leben
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† 3
18. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SRT 0,025	R36 0,001	a) † 6, b) † 7
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	a) † 7, b) lebt
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† $1^3/_4$
4. Jan. 1909	2 gr. Mse.	„ 0,025	R36 0,01	leben
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† 2
18. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SRT 0,025	RMs. 0,001	leben
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† $3^1/_2$
4. Jan. 1909	2 gr. Mse.	„ 0,025	RMs. 0,01	leben
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† 4
18. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SRT 0,025	RN 0,1	leben
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	

Tabelle XXV.

(Prüfung von mit SR 36 immunisierten Mäusen gegen R 36, RMs., RN, und RT.)

Datum	Impftiere	Serumdosis	Stamm und Kulturmenge	Resultate
22. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SR 36 0,025	R 36 0,001	leben
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† $2^1/_2$
9. Jan. 1909	2 gr. Mse.	„ 0,025	R 36 0,01	leben
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† $2^3/_4$
22. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SR 36 0,025	RMs 0,001	leben
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† $3^1/_2$
9. Jan. 1909	2 gr. Mse.	„ 0,025	RMs 0,01	leben
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† $3^1/_2$
22. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SR 36 0,025	RN 0,1	leben
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	
22. Dez. 1908	2 gr. Mse.	SR 36 0,025	RT 0,001	leben
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† $2^1/_2$
9. Jan. 1909	2 gr. Mse.	„ 0,025	RT 0,01	leben
dgl.	dgl.	„ 0,01	dgl.	
dgl.	1 gr. Ms.	—	dgl.	† $2^1/_4$

Aus den Tabellen XXII—XXV ergibt sich, daß die Passagenstäm irgendwelche Stammesverschiedenheiten untereinander nicht aufweis Ein mit dem einen hergestelltes Serum schützt immer gegen den ande Auch das durch Immunisierung mit dem Vergleichsstamm R 36 gewonn

ɜrum schützte immer gegen die übrigen Stämme. Die Sera der Passagen-ämme dagegen gewährten in einem Falle keinen vollkommenen Schutz ɜgen R 36, wie aus Tabelle XXIV ersichtlich ist, indem SRT nur den erlauf der Infektion mit R 36 auf 6—7 Tage verlängerte. Da dies ımerhin eine Beeinflussung von R 36 durch SRT bedeutet und ja ıch nicht alle Tiere der Infektion erlagen, läßt sich nach den Tab. XXII -XXV das Vorhandensein besonderer Stammeseigentümlichkeiten für e 4 Versuchsstämme verneinen.

Da während der Zeit von der ersten Immunisierung der Kaninchen) bis zu den letzten Prüfungen über 2 Monate verstrichen waren und 36 während dieser Zeit ebenfalls 1—2 Tage nach Bedarf auf Bouillon ɜu umgestochen wurde, lag die Vermutung nahe, daß auch dieser Stamm ɜi den letzten Prüfungen nicht mehr original war, sondern sich ähnlich ie RN, nur nicht in demselben Grade, zu einem „Nährbodenpassagen-amm" umgewandelt habe. Deshalb hielt ich es für vorteilhaft, die Sera nochmals zu prüfen, und zwar an einer möglichst originalen Rot-ufkultur. Als solche stand mir wiederum R 36 zur Verfügung, mit der aßgabe, daß dieser Stamm durch die im Institut zur gleichmäßigen eibehaltung der Virulenz angewandte Aufbewahrungsmethode sich ziem-ch gleich geblieben war, wie einige orientierende Vorversuche ergaben. ur Kontrolle ließ ich eine Virulenzprüfung nebenhergehen.

Tabelle XXVI.
(Virulenzprüfung von R 36.)

Datum	Impftiere	Dosis R 36	Resultat
16. Jan. 1909	2 gr. Mse.	0,01 sk.	a) † 2, b) † $2^1/_2$
dgl.	dgl.	0,00001 „	a) † 3, b) † $3^1/_4$
dgl.	dgl.	0,000001 „	a) † $3^1/_4$, b) lebt
dgl.	dgl.	0,0000001 „	leben

Die Dosis letalis minima ist sich also ziemlich gleich geblieben (cf. ıbelle XVII) und beträgt wie füher 0,000001 ccm. Ich prüfte nunmehr e 4 Sera SR36, SRN, SRMs, SRT gegen den beschriebenen Stamm R 36.

Tabelle XXVII.
(Prüfung von mit SR36, SRN, SRMs und SRT immunisierten Mäusen gegen den originalen Stamm R 36.)

Datum	Impftiere	Serum und Dosis	Kultur	Resultat
. Jan. 1909	2 gr. Mse.	**SR 36**—0,0066	R 36 0,01	leben
dgl.	dgl.	„ —0,01	dgl.	leben
dgl.	dgl.	„ —0,015	dgl.	a) lebt, b) fällt aus
. Jan. 1909	2 gr. Mse.	**SRn**—0,0066	R 36 0,01	a) † 6, b) lebt
dgl.	dgl.	„ —0,01	dgl.	leben
dgl.	dgl.	„ —0,015	dgl.	leben
. Jan. 1909	2 gr. Mse.	**SRMs**—0,0066	R 36 0,01	a) † 5, b) † 7
dgl.	dgl.	„ —0,01	dgl.	a) † 6, b) † 6
dgl.	dgl.	„ —0,015	dgl.	leben
. Jan. 1909	2 gr. Mse.	**SRT**—0,0066	R 36 0,01	a) † 4, b) † 6
dgl.	dgl.	„ —0,01	dgl.	a) † 4, b) † $7^1/_2$
dgl.	dgl.	„ —0,015	dgl.	leben
. Jan. 1909	2 gr. Mse.	—	R 36 0,01	a) † 2, b) † $2^1/_4$

Wie die Tabelle wiederum zeigt, besitzen die 4 Kaninchensera eine ɜrvorragende Schutzkraft, die der eines Pferdeserums nicht nachsteht, ndern sie eher noch übertrifft. Ich erkläre mir dies nach der Ehrlich-

schen Theorie damit, daß das Serum vom Kaninchen als das eines für den Rotlauf empfänglichen Tieres besonders geeignete Komplemente in größerer Menge im Mäusekörper vorfindet, als das des von Natur rotlauf immunen Pferdes.

Der Schutz, den die 4 Sera bewirken, ist jedoch nicht gleich stark. Es zeigt sich, daß SR 36 am besten gegen den eigenen Stamm schützt, da alle Mäuse am Leben bleiben (mit einem Ausfall, dessen Ursache in einer interkurrierenden Krankheit zu suchen war); fast ebenso wirksam ist SRN, das nur in einem Falle in der kleinsten Dosis nicht schützt. Dann folgen SRMs und SRT, die nur in der größten Dosis — 0,015 ccm — die Impftiere am Leben erhalten. Dies ist um so eigentümlicher, als die Stämme RMs und RT doch an Virulenz RN bedeutend übertrafen. Ueber die Frage, ob dieser seltsame Umstand in einem besonderen individuellen Verhalten des betreffenden Serumtieres seinen Grund hat oder in anderen Ursachen, lassen die Versuche keinen Schluß zu.

Jedenfalls kann auf Grund von Tabelle XXVII das Bestehen von Stammesunterschieden bei den benutzten Stämmen nicht behauptet werden, da in der Dosis 0,015 ccm alle Sera gegen R 36 Schutz gewährten.

Es ist somit aus der vorliegenden Arbeit der Schluß zu ziehen, daß längere Laboratoriumsbehandlung auf die Rotlaufkulturen von großem Einfluß ist, so daß es sich für die Immunisierungstechnik bei Rotlauf empfehlen würde, nur möglichst originale, nicht veränderte Kulturen und nur mit solchen hergestellte Sera zu verwenden.

Ergebnisse.

1) Die Virulenz des Rotlaufbacillus wird durch lange Nährbödenpassage (Bouillon und Agar) allmählich herabgesetzt. Die Virulenzabnahme erfolgt nicht gleichmäßig: Sie nimmt mit der Züchtungsdauer zu und kann schließlich zum vollständigen Verlust der Virulenz für Mäuse führen.

2) Nach Passage durch weiße Mäuse bleibt die Virulenz für weiße Mäuse erhalten, für graue wird sie um ein geringes herabgesetzt.

3) Durch Taubenpassage wird die Virulenz des Rotlaufbacillus für diese Tierart beibehalten, für graue Mäuse aber erhöht.

4) Gegen Rotlauf passiv immunisierte weiße Mäuse, die einer einfachen Rotlaufinfektion widerstehen, sterben bei gleichzeitiger Injektion einer für sich allein nicht tödlichen Dosis von Kulturen des Bacterium coli commune des Schweines.

5) Die durch längere Nährböden-, Mäuse- und Taubenpassagen erhaltenen Rotlaufstämme unterscheiden sich auffallend durch ihr Wachstum in Gelatinestichen.

6) Stammesunterschiede des Rotlaufbacillus lassen sich durch künstliche Passagebehandlung nicht erzeugen. Die mit den Passagestämmen hergestellten Sera schützen gegen ihre Kulturen wechselseitig.

Zum Schluß spreche ich Herrn Dr. Schreiber für die freundliche Ueberlassung des Materials und die bereitwillige Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank aus.

Literatur.

Schreiber, Vortrag gehalten auf der 79. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Dresden. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. Jahrg. XV. No. 49.)
Olt, Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1901. p. 41.
Bauermeister, Arch. f. wissenschaftl. Tierheilk. Bd. XXVIII. p. 66.
Jensen, Maanedsskrift for Dyrlaeger, Ref. in d. Berl. tierärtl. Wochenschr. 1902. No. 1.
Pitt, Inaug.-Diss. Gießen. 1907.
van Velzen, Inaug.-Diss. Bern. 1908.
Preisz, Immunität beim Rotlauf der Schweine. (Handb. d. path. Mikroorg. von Kolle-Wassermann. Bd. IV. 1903. p. 1242.)
Prettner, Der derzeitige Stand der tierärztlichen Schutzimpfungen usw. (Tierärztl. Centralbl. 1906. No. 17—19.)
Friedberger, Die allgemeinen Methoden der Bakteriologie. (Handb. d. path. Mikroorg. Bd. I. p. 516.)
Lorenz, Bericht auf dem internationalen tierärztl. Kongreß Baden-Baden. 1899.
Pasteur et Thuillier, Compt. rend. de l'Acad. de sc. T. XCVII.
Prettner, Das Rotlaufschutz- und Heilserum. (Tierärztl. Centralbl. 1906. No. 21—23.)
Heinick, Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. 1903. p. 489.
Wassermann, Misch- und Sekundärinfektion. (Handb. d. path. Mikroorg. von Kolle-Wassermann. Bd. I. 1903. p. 321.)
Monti, Atti d. R. Accad. dei Lincie. 1889.
Roux et Yersin, Ann. Pasteur. 1891.
Sanarelli, zitiert nach Kolle-Wassermann, Handb. f. path. Mikroorg. Bd. I. p. 321.
Blachstein u. Zumft, zitiert nach Kolle-Wassermann, Handb. f. path. Mikroorg. Bd. I. p. 321.
Agrò, zitiert nach Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg. Bd. I. p. 321.
Levy u. Thomas, zitiert nach Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg Bd. I. p. 321.
Escherich u. Pfaundler, Bacterium coli commune. (Handb. d. path. Mikroorg. von Kolle-Wassermann. Bd. II. p. 334.)
Escherich, zitiert in Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg. Bd. II. p. 382.
Pfaundler, Spezielle Immunitätslehre betr. Bacterium coli commune. (Handb. d. path. Mikr. Bd. IV. p. 907.)
Kitt, Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie. 1892. p. 289.
Schipp, Ref. in d. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1908. No. 44.
Emmerich, L'Oxyquinaseptol ou Diaphthérine, Antiseptique nouveau.
Kronacher, De l'emploi d'Oxychinaseptol (Diaphthérine).
Marx, Die Wertbestimmung des Schweinerotlaufserums. (Dtsche tierärztl. Wochenschrift. 1901. No. 6.)

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 3533

Lebenslauf.

Am 29. August 1883 wurde ich, Gustav Hermann Walth Stickdorn, als Sohn des Kaufmannes Robert Stickdorn u seiner Gattin Luise geb. Schulz zu Bünde in Westf. geboren. Na dem ich 4 Jahre in Landsberg a. W. die Bürgerschule besucht hat trat ich Ostern 1893 in die Sexta des Kgl. humanistischen Gymnasiu ebenda ein, bestand Ostern 1903 das Maturitätsexamen und widm mich dem Studium der Tierheilkunde. Die ersten vier Semester erledig ich in Berlin, das fünfte in München und das sechste und siebe wiederum in Berlin. In Berlin bestand ich am 29. Oktober 1904 naturwissenschaftliche Prüfung und am 7. August 1907 das Staatsexam Nach erlangter Approbation war ich zunächst Vertreter des Tierarz Herrn Söffner in Vietz, dann des Tierarztes Herrn Schünema in Ludwigsruh. Seit dem 1. November 1907 versehe ich selbständig Praxis und Fleischbeschau in Fichtwerder bei Döllensradung. Außerd beschäftige ich mich vom 1. Juni 1908 ab im nahen Landsberg a. im Bakteriologischen und Seruminstitut von Dr. Schreiber mit ba teriologischen Arbeiten.

Fichtwerder, den 25. Januar 1909.

Walther Stickdorn,
prakt. Tierarzt.